

# BAB I

## PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

Asam urat (2,6,8 – trioxypurine) pertama kali dikemukakan oleh George Pearson pada tahun 1975. Asam urat merupakan hasil akhir katabolisme purin dalam tubuh (Manampiring dan Widdy, 2011). Purin adalah protein yang masuk dalam golongan nukleoprotein. Kadar asam urat pada laki-laki maupun perempuan sejak lahir sampai usia remaja umumnya rendah. Setelah pubertas, kadar asam urat laki-laki akan meningkat dan selalu lebih tinggi dari kadar asam urat perempuan sebayanya. Kadar asam urat pada perempuan umumnya tetap rendah dan baru meningkat setelah monopouse. Hal ini disebabkan hormon estrogen pada perempuan berperan membantu pembuangan asam urat melalui urin. Oleh karena itu, sekitar 90% penderita penyakit *gout* adalah laki-laki usia 40-50 tahun (Dalimartha, 2008).

Kadar asam urat dalam darah ditentukan oleh keseimbangan antara asupan makanan, produksi dan laju ekskresinya. Bila keseimbangan ini terganggu maka dapat menyebabkan peningkatan *serum uric acid* (SUA) yang disebut *hyperurecemia* (Manampiring dan Widdy, 2011). *Hyperurecemia* dapat timbul akibat produksi asam urat yang berlebih atau pembuangannya yang berkurang. Dikatakan *hyperurecemia* jika kadar asam urat dalam darah di atas normal, pada laki-laki di atas 7,0 mg/dl dan pada perempuan di atas 5,7 mg/dl (Probosari, 2015).

*Gout* adalah jenis arthritis inflamasi yang disebabkan adanya pengendapan kristal *monosodium urate* (MSU) yang terdapat pada cairan sinovial dan jaringan lainnya yang sering dikaitkan dengan *hyperurecemia* (Dipiro, 2015). Pengendapan kristal *monosodium urate* di persendian dan jaringan di sekitarnya, dapat menyebabkan kerusakan sendi. Kristal tersebut berbentuk seperti jarum yang menyebabkan peradangan sendi dan menimbulkan rasa nyeri hebat, peradangan tersebut lambat laun akan merusak struktur sendi (Sholihah F. M., 2014).

Di Indonesia prevalensi *hyperuricemia* belum diketahui secara pasti dan cukup bervariasi antara satu daerah. Tetapi, beberapa data hasil penelitian didapatkan prevalensi *hyperuricemia* di Sinjai (Sulawesi Selatan) didapatkan angka 10% pada pria dan 4% pada wanita. Di Bandung (Jawa Tengah) didapatkan angka 24,3% pada pria dan 11,7% pada wanita. Di Minahasa diperoleh angka 34,30% pada pria dan 23,31% pada wanita (Manampiring dan Widdy, 2011). *Gout* atau *gout asrthritis* merupakan salah satu masalah kesehatan yang cukup dominan diberbagai negara. Di Singapore, dari studi yang dilakukan *Singapore Chinese Health Study* pada 52.322 orang dengan rentang usia 45-74 tahun, mengidentifikasi bahwa 2.177 (4,1%) di antaranya menderita *gout* (Kuo C. F. *et al*, 2015).

Pembentukan asam urat dipengaruhi oleh 2 faktor. Pertama, faktor eksogen atau luar tubuh terutama makanan dan minuman yang mengandung purin. Kedua, dari faktor endogen penguraian asam urat dari produksi purin yang alami terjadi dalam tubuh dan juga berasal dari penghancuran sel-sel tubuh yang sudah tua (Probosari, 2015). Jalur kompleks pembentukan asam urat dari purin melibatkan enzim *xanthine oxidase* (XO). Purin akan dipecah menjadi *xanthin* dan *hipoxanthin*, selanjutnya akan diubah oleh *xanthine oxidase* menjadi asam urat (Helmberg, 2014).

Tujuan dari terapi *gout* adalah menghentikan serangan akut, mencegah serangan kembali, dan mencegah komplikasi yang berkaitan dengan pengendapan asam urat kronis di jaringan. Terapi *gout* dapat dilakukan secara farmakologis atau non-farmakologis (Departemen Kesehatan, 2006). Terapi farmakologis untuk mengatasi serangan akut dapat menggunakan kolkisin, obat anti inflamasi non steroid (NSAIDs), dan steroid (Rahma F. N. *et al*, 2016). Untuk mengelola *hyperuricemia* diperlukan terapi yang dapat menghambat atau menurunkan konsentrasi *serum uric acid*. Ada dua kelas obat yang digunakan, yaitu obat urikosurik dan obat urikostatik (*Xanthin Oxidase Inhibitor*). Sedangkan, terapi non-farmakologis dapat dilakukan dengan menghindari faktor yang berkontribusi menyebabkan *gout* (Schlesinger, 2004).

Allopurinol adalah *drug of choice* untuk menurunkan *serum uric acid* (Departemen Kesehatan RI, 2006). Allopurinol merupakan *xanthine oxidase*

*inhibitor* (XOI) bekerja dengan menghambat molybdenum pterin yang merupakan tempat aktif *xanthine oxidase*. Allopurinol adalah obat pilihan untuk orang yang dikontraindikasikan dengan terapi urikosurik. Toksisitas allopurinol sering terjadi dalam kasus insufisiensi ginjal, untuk menghindarinya dosis harus disesuaikan dengan tepat (Departemen Kesehatan RI, 2006).

Seiring berkembangnya ilmu pengetahuan teknologi (IPTEK) dan penelitian terbaru, mengarah pada penelitian mengenai kandungan senyawa obat pada bahan alam yang berkhasiat sebagai obat untuk *gout*. Berdasarkan penelitian yang dilakukan Gang Chen *et al* (2015), menunjukkan adanya penurunan *serum uric acid* tikus *hyperurecemia* oleh polifenol teh hijau (*green tea polyphenolic*). *Green tea polyphenolic* (GTP) secara signifikan mengurangi aktivitas *xanthine oxidase* dalam darah dan liver, sehingga produksi asam urat terhambat. Selain itu, GTP juga menghambat reabsorpsi dan meningkatkan ekskresi asam urat. Pada penelitian yang dilakukan Jatuwaparuk *et al* tahun (2014), ekstrak teh hijau (*Camelia sinensis*) besar kemungkinan memiliki efek terhadap penurunan asam urat karena teh hijau mengandung katekin. Salah satu fungsinya adalah menghambat kerja beberapa enzim, termasuk *xanthine oxidase*.

Uji *in-vitro* adalah uji yang dilakukan di luar tubuh makhluk hidup. Untuk membuktikan adanya aktivitas teh hijau dalam menurunkan *serum uric acid*, dilakukan uji *in-vitro* dengan menggunakan metode spektrofotometri UV-Vis pada panjang gelombang 200-400 nm. Serapan asam urat terbaca pada panjang gelombang maksimum 290 nm (Bergmeyer, 1974), disamping itu asam urat memiliki gugus kromofor sehingga dapat menyerap radiasi pada daerah ultraviolet (Silverstein, 1986). Pelarut ekstraksi teh hijau dipilih etanol 96% yang bersifat polar sehingga dapat melarutkan hampir semua metabolit sekunder yang terkandung dalam ekstrak, yang sebagian besar adalah polifenol (Departemen Kesehatan RI, 2000; Jatuwaparuk, 2014). Sebagai pembanding digunakan allopurinol yang merupakan *drug of choice* urikostatik penurun *serum uric acid* (Departemen Kesehatan RI, 2006).

Berdasarkan uraian di atas, maka penelitian yang akan dilakukan berjudul: “Analisis Penghambatan *Xanthine Oxidase* Ekstrak Etanol Teh Hijau (*Camelia sinensis*) Menggunakan Metode Spektrofotometri UV-VIS”.

## 1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan gambaran latar belakang di atas, adapun permasalahan yang diambil adalah sebagai berikut:

- (1) Apakah ekstrak etanol teh hijau memiliki aktivitas penghambatan terhadap *xanthine oxidase* menggunakan metode spektrofotometri UV-Vis?
- (2) Bagaimana efektivitas penghambatan *xanthine oxidase* ekstrak etanol teh hijau terhadap allopurinol menggunakan metode spektrofotometri UV-Vis?

## 1.3 Tujuan Penelitian

- (1) Membuktikan bahwa ekstrak etanol teh hijau dapat menghambat aktivitas *xanthine oxidase* menggunakan spektrofotometri UV-Vis.
- (2) Mengetahui efektivitas penghambatan *xanthine oxidase* ekstrak etanol teh hijau terhadap allopurinol menggunakan spektrofotometri UV-Vis.

## 1.4 Hipotesis Penelitian

Ekstrak etanol teh hijau memiliki aktivitas penghambatan terhadap *xanthine oxidase* menggunakan metode spektrofotometri UV-Vis.

## 1.5 Manfaat Penelitian

Dari tujuan di atas, dapat dijelaskan bahwa manfaat dari hasil penelitian ini adalah sebagai berikut:

- (1) Memberikan informasi bahwa ekstrak etanol teh hijau mempunyai aktivitas dalam menurunkan *serum uric acid* melalui hambatan terhadap aktivitas *xanthine oxidase*.
- (2) Memberikan informasi bagaimana aktivitas penghambatan *xanthine oxidase* ekstrak etanol teh hijau terhadap allopurinol.